Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. R. Bing)

Über die pathogenetischen Theorien des Exophthalmus bei Morbus Basedow

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

OSCAR BAUMGARTEN

aus

New York
(U. S. A.)

STETTEN/BASEL 1939
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt

auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. BING

Tag der Promotion: 18. April 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0072

Einleitung.

Der Exophthalmus, die auffälligste Erscheinung in dem Komplex des Morbus Basedow hat schon in frühester Zeit die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich gelenkt, lange bevor noch sein Zusammenhang mit der Schilddrüse und den cardialen Symptomen klar geworden war und bildete bis zum heutigen Tage ein viel durchforschtes, aber trotz aller Bemühungen noch wenig erhelltes Kapitel in der Lehre vom Morbus Basedow. Die Tatsache, daß der Exophthalmus zuweilen allen therapeutischen Maßnahmen trotzt, und daß er, auch wenn das Krankheitsbild sich in jeder andern Beziehung gebessert hat oder ausgeheilt ist, als einziges Symptom zurückbleiben kann, gibt uns ein Bild von der Wichtigkeit der Lösung dieses Problems.

Anatomische Verhältnisse der Orbita

(nach *A. Birch-Hirschfeld).*

Die Orbita läßt sich mit einer vierseitigen, liegenden Pyramide vergleichen, deren Grundfläche dem Orbitaleingang entspricht, während die Spitze der Pyramide am Canalis opticus gelegen ist. Die Seitenflächen gehen mit unscharfer Grenzlinie ineinander über. Der Orbitaleingang ist annähernd quadratisch mit stark abgestumpften Ecken. Er ist zur Spitze annähernd symmetrisch orientiert, sodaß die Entfernungen vom Orbitalrand bis zum Canalis opticus nur um einen geringen Betrag voneinander abweichen. Die temporale Orbitalwand besteht aus der Orbitalplatte des Jochbeins und der Facies orbitalis des großen Keilbeinflügels. Sie grenzt unten an die Fissura orbitalis inferior, die lateral breiter als medial nach außen in die Fossa pterygopalatina führt und größtenteils durch Bindegewebe und Periost geschlossen ist.

Dicht hinter der Spitze der Fissura orbitalis inferior, wo sie sich verschmälernd in die Fissura orbitalis superior übergeht, liegt das Foramen rotundum, durch das der Nervus maxillaris, der zweite Ast des Trigeminus tritt, der durch die Fossa pterygopalatina zum Canalis infraorbitalis zieht.

Wesentlich wichtiger ist die Fissura orbitalis superior, welche die laterale Orbitalwand in der Spitze der Orbita gegen das Orbitaldach abgrenzt und nach der medialen Seite vom Canalis opticus durch die schmale Knochenspange des kleinen Keilbeinflügels getrennt wird. Die Fissura orbitalis superior bildet den Hauptzugang der Orbita zum Cavum cranii. Durch sie ziehen dicht nebeneinander liegend, von innen nach außen aufgezählt: der Nervus oculomotorius, Nervus nasociliaris, Nervus abducens, Nervus trochlearis, Nervus frontalis, Nervus lacrimalis, die Vena ophthalmica superior, während die Arteria ophthalmica unmittelbar unter den Sehnerven gelegen, durch den Canalis opticus in die Orbita eintritt.

Das Orbitaldach zeigt in noch höherem Grade als die äußere Orbitalwand eine nach oben gerichtete Wölbung und wird durch den sehr festen, vorspringenden Knochenrand des oberen Orbitalrandes geschützt. Wenig nach innen von der Mitte des Randes, findet sich das Durchtrittsloch oder die Incisur für den Nervus supraorbitalis, den stärksten Ast des Nervus frontalis, der sich dicht dem Orbitaldach anschmiegt.

Der vordere Teil des Orbitaldaches grenzt an den Boden der Stirnhöhle, die eine sehr verschiedene Ausdehnung hat, meist nur in einen kleinen, seltener in einen ausgedehnten Bezirk sich zwischen Orbitaldach und Cavum cranii einschiebt.

Die mediale Wand der Orbita ist besonders wichtig wegen ihrer Beziehungen zur Siebbeinhöhle, die nur durch die zarte Lamina papyracea von der Orbita getrennt ist. Nach vorn endet sie an der Crista lacrimalis posterior, vor der der Tränensack in einer flachen Knochennische gelegen ist. Im oberen inneren Winkel läuft der Musculus obliguns superior nach der Trochlea, die dicht hinter dem oberen inneren Orbitalrand befestigt ist.

Die untere Orbitalwand steigt nach der medialen Seite schräg an und ist hier durch eine dünne Knochenwand von der Kieferhöhle getrennt. Von der Mitte der Fissura orbitalis inferior zieht eine Knochenrinne für den Nervus infraorbitalis zur Mitte des unteren Orbitalrandes. Nach vorn ist die Augenhöhle durch die Lider und das Septum orbitale abgeschlossen, das eine wichtige Rolle, besonders bei den Verletzungen und Entzündungen der Orbita spielt. Es steht mit dem orbitalen Periost in fester Verbindung und schließt die Orbitalgebilde gegen die Umgebung in ähnlicher Weise ab, wie das Peritoneum die Organe der Bauchhöhle. Die Anheftungsstelle des Septum liegt wenig hinter dem Orbitalrande, besonders oben und innen. Es ist von ungleicher Dicke, am oberen Umfange am kräftigsten entwickelt, wo es in einen derben bindegewebigen Randstreifen übergeht, der die Incisurae supraorbitalis und frontalis in Kanäle umwandelt. Medial ist es hinter der Crista lacrimalis posterior angeheftet, sodaß also der Tränensack vor dem Septum liegt, während sich das innere

Lidband vor dem Tränensack ausspannt. Ein Vertikalschnitt durch die Augenhöhle zeigt, daß das Septum im oberen Teile, indem es vom oberen Orbitalrande nach abwärts zieht, um sich, mit der Sehne des Lidhebers vereinigt, an der Vorderfläche des Torsus anzuheften, einen im Querschnitt etwa dreieckigen Raum nach vorn abschließt. Dieser Raum, der den vorderen Bulbusabschnitt gürtelartig umgibt, wird von Fettgewebe, Gefäßen und Nerven eingenommen. Im unteren Teile der Augenhöhle ist der Zwischenraum zwischen dem Orbitalboden und der unteren Bulbuswand größer als derjenige zwischen dem oberen Äquator des Bulbus und dem Orbitaldach. Im oberen äußeren Winkel liegt die Tränendrüse hinter dem vorspringenden Knochenrande mit der Arteria und Vena lacrimalis, während der untere innere Winkel den Ansatz des Musculus obliguus inferior und die Arteria und Vena infraorbitalis enthält.

Der retrobulbäre Raum wird durch den sogenannten Muskeltrichter gebildet, der sich nach der Spitze der Orbita zu verjüngt, wo die vier geraden und der obere schiefe Augenmuskel am Periost des Canalis opticus entspringen, das zugleich als Fortsetzung der Periorbita die Durchscheide des Opticus bildet. Der Muskeltrichter ist von Fettgewebe angefüllt, in dem Nerven (Äste vom Nervus trigeminus, oculomotorius, Sympathicus, Ganglion ciliare nach außen vom Sehnervenstamm), Gefäße und der Sehnerv eingebettet sind.

Von den Arterien der Orbita hat ein größeres Kaliber nur die Arteria ophthalmica, die dicht unterhalb des Sehnerven in die Orbita gelangt und auf seine temporale Seite sich bewegend, zahlreiche Äste abgibt, von denen die Arteria lacrimalis an der temporalen Orbitalwand zur Tränendrüse zieht, die Arteriae ciliares in den Bulbus eintreten, die Arteria centralis retinae von unter her in den Sehnervenstamm sich einbohrt, während die Arteria supraorbitalis unter dem Orbitaldach nach vorn zieht und die Arteria nasociliares zur Trochlea hinstrebt. Die Arterien sind stark geschlängelt, besitzen eine zarte Wand und stehen mit dem Orbitalfett in loser Verbindung, sodaß sie sich leicht bewegen und zurückziehen können, was stärkeren Zirkulationsstörungen und Blutungen entgegenwirkt.

Wichtiger noch als die Arterien sind für die Pathologie der Orbita die Venen. Sie stehen sowohl mit den Venen des Gehirns als mit denen des Gesichtes, der Schläfengrube, der Nase und der Nebenhöhlen in Verbindung. Da sie keine Klappen haben, kann je nach der Haltung des Kopfes das Blut entweder nach hinten oder nach vorn abfließen. Am stärksten entwickelt ist die Vena ophthalmica superior, die aus dem Zusammenfluß der Venae frontalis, supraorbitalis und angularis im inneren Augenwinkel entsteht, vom Musculus rectus superior überdeckt über den Sehnerven

wegzieht und an der temporalen Orbitalwand durch die Fissura orbitalis superior in den Sinus cavernosus einmündet. Im unteren Teile der Orbita besteht ein Venennetz, in das Äste aus der Vena facialis anterior, der Vena infraorbitalis und Verbindungen mit der Vena ophthalmica superior gelangen, und das durch einen Ast mit dem Sinus cavernosus verbunden ist.

Über den lymphatischen Apparat der Orbita, der bei pathologischen Veränderungen eine wichtige Rolle spielt, läßt sich soviel sagen, daß mit Ausnahme der Tränendrüse, in der Lymphgefäße (*Poirier*) und Lymphknoten (*Axenfeld*) festgestellt wurden, kein eigentliches lymphatisches Gewebe in der Augenhöhle nachgewiesen werden kann. Doch wurden am experimentellen Wege Spalträume im Fettgewebe der Orbita beobachtet, die offenbar als Lymphspalten zu deuten sind.

Symptomatologie und Geschichtliches.

Der Exophthalmus ist eine Protrusio Bulbi. Das *Dalrymple*sche Zeichen, die weite Lidspalte, kann durch ihn verursacht, oder als selbständiges Nebensymptom des Morbus Basedow verhanden sein. Beide zusammen ergeben ein eindruckvolles Bild, das schon den ersten Beobachtern auffiel. Der „furchtbar krasse Blick", die Bewegungslosigkeit der Bulbi und der Wimpern, die gläserne Ausdruckslosigkeit gepaart mit den weit aufgerissenen Augen, geben dem Beobachter das Bild eines zu Tode Erschrockenen. Mit Recht sprach man vom „kristallisierten Schreck".

Der Exophthalmus gehört nach manchen Autoren nicht zum obligaten Bild der Basedow'schen Krankheit. Er fehlt nach *Klose* in 23—50 % aller Fälle, nach *Sattler* in 20 %. Er kann sich rasch oder allmählich entwickeln. Der Grad der Protrusio schwankt. Bei akut einsetzenden Fällen kann er zur Luxatio Bulbi führen, bei langsam einsetzender Erkrankung ist oft nur eine ganz geringe Prominenz der Bulbi bemerkbar. Meist ist der Exophthalmus beiderseitig, er kann jedoch (nach *Sattler*) in 10 % der Fälle einseitig sein. Nicht immer ist er auf beiden Augen gleichmäßig. Diese Erscheinung suchte man mit einer größeren Schwellung der Schilddrüse auf der Seite der stärkeren Protrusio in Verbindung zu bringen; beobachtete kontralaterale stärkere Strumen widerlegen diese Behauptung. Im Allgemeinen bestehen keine Schmerzen, stärkerer Exophthalmus verursacht oft Druck- und Spannungsgefühl.

Der erste, der seine Beobachtungen dieser Erscheinung niederschrieb, war *St. Ives*, der 1722 drei Fälle von Exophthalmus, bei denen zugleich Herzbeschwerden und Struma vorhanden waren,

mitteilte. Er schritt, in der Erwartung, hinter dem Auge einen Tumor zu finden, zur Enukleation des Auges. Er erhob jedoch einen negativen Befund. Ebenfalls Beschreibungen des Phänomens haben wir von *Louis* 1774 und *Antoni J. Testa* 1800. *Demours* 1818 geht näher auf die Pathogenese ein und erklärt den Exophthalmus durch Kongestionen im retrobulbären Fettgewebe mit Fettwucherungen. Diese Anschauung finden wir später bei *Basedow*, *Jendrassik*, *Mendel* u. a. *Graves* erwähnt 1835 den Exophthalmus nicht und mißt ihm in seinen 1843 herausgegebenen „System of clinical Medicine" wenig Bedeutung bei, wodurch ihm in dem später entstandenen Streit um die Priorität, diese von den Deutschen nicht anerkannt wurde. Ebenfalls 1835 veröffentlichte *Brück* unter dem Titel „Buphthalmus hystericus" 4 Fälle von Exophthalmus. Er sieht in diesem einen Hydrops, der dadurch entsteht, „daß die alienierte, plastische Kraft statt des normalen, höheren Produktes ein niederes produziert", womit er als Vorläufer der modernen chemischen Theorie, wie sie von *Schwerdt*, *Müller* u. a. vertreten wurde, erscheint. 1837 berichtete *Pauli* von seinen Beobachtungen an einer 30 jährigen Frau nach Ruhrerkrankung: Brustbeklemmungen, Husten, Herzklopfen, Abmagerung, hervorstehende Augen, „furchtbar krasser Blick". *Laycock* beschrieb 1838 eine Krankheit, der er den Namen „Exophthalmic bronchocele" gibt. Nach den Veröffentlichungen von *Basedow* schrieb er: „Protrusio of the eyeballs, termed anemic".

1840 veröffentlichte *Karl von Basedow*, ein Arzt aus Merseburg, die Krankheitsgeschichte von 4 Patienten. Er schilderte die von ihm beobachteten Symptome: Struma der Schilddrüse, Herzpalpitationen und Exophthalmus. Sein erstes Werk überschrieb er: „Strumöse Hypertrophie des Zellgewebes hinter der Orbita". Jetzt wuchs die Zahl der Arbeiten und der Literatur ins Unzählbare. Von den vielen aufgestellten Theorien des hyperthyreotischen Exophthalmus sind es besonders zwei, die um die Anerkennung ringen:

1. Theorie der neuro-muskulären Kräfte,
2. Theorie der Veränderungen des orbitalen Gewebes.

Pathogenetische Theorien.

A. Wirkung neuro-muskulärer Kräfte.

Die Versuche, den Exophthalmus durch Wirkung muskulärer Kräfte zu erklären, finden wir schon in sehr früher Zeit. *Whitecooper* 1849 und *Egeberg* 1850 haben die Vermutung ausgesprochen, daß er durch Erschlaffung der Augenmuskulatur entstanden sei. Tatsächlich konnte von *Recklinghausen* 1863 eine fettige

Degeneration der Augenmuskeln autoptisch festgestellt werden, was von *Quarry Silcock* 1866, von *Askenazy* 1898 und von *Sattler* bestätigt wurde. Angesichts der Tatsache jedoch, daß diese Erklärung keine befriedigende Antwort geben kann auf die Frage nach der Ursache des raschen Entstehens, dem Wechsel der Stärke und der manchmal enormen Prominenz der Bulbi, die 8 bis 10 mm. ja mehr betragen kann, konnte diese Anschauung sich keine Anerkennung verschaffen. Als *Köben* 1855 zum ersten Male den Morbus Basedow auf eine Erkrankung des Sympathicus bezog, mußte auch für den Exophthalmus eine Erklärung in dem Sinne gesucht werden, daß er in die Symptomenkette des als Neurose aufgefaßten Morbus Basedow eingegliedert werden könne. *Köben* selbst gibt uns keinerlei Erklärung über die Natur der Affektion, sondern behauptet nur, daß der Exophthalmus durch örtliche Erkrankung des Halssympathicus infolge Strumadruck entstehe. Eine genaue Präzisierung dieser Behauptung gab uns erst *Aran* 1860. Der Exophthalmus entstehe durch einen Krampf des Musculus orbitalis, der durch Reizung des Halssympathicus hervorgerufen werde. Diese Anschauung stützt sich auf die Experimente von *Claude Bernard* und die Beobachtungen von *Müller*, der 1858 das Vorkommen des Musculus orbitalis in der Fissura orbitalis inferior beim Menschen demonstrierte. Die pathologisch-anatomische Stütze fand sie durch die Sektionsbefunde von *M. Peter* 1864, *Moore* 1865, *Mac Donell*, *A. Reith* 1865 und *Virchow*, der „eine sehr beträchtliche Vergrößerung und interstitielle Verdickung des Halssympathicus, namentlich der obersten und untersten Ganglien“ fand. Diese auch von *Kauffmann* vertretene Ansicht blieb nicht ohne Widerspruch. Denn der Müller'sche Muskel, ebenso wie die von *Sappey* in der *Tenon*'schen Fascie gefundene Muskelbündel, sind weder nach ihrer Größe, noch der Richtung ihrer Insertion geeignet, eine Protrusio bulbi hervorzurufen (*Sattler*). *Müller* selbst hatte die Möglichkeit verneint, daß der von ihm beobachtete Muskel eine derartige Prominenz der Bulbi hervorrufen könne. Bei seinen Versuchen an Hingerichteten konnte er ein Hervortreten der Bulbi durch Reizung des Halssympathicus nicht beobachten. So sehen wir, daß die Theorie der Neurose als Ursache des Morbus Basedow immer mehr Anhänger gewinnt, die neuro-muskuläre Theorie der Entstehung des Exophthalmus, wie sie von *Aran* aufgestellt wurde, jedoch von der Mehrheit der Autoren fallen gelassen werden mußte. Behauptet doch schon 1862 *Trousseau*, ein Verfechter der Sympathicustheorie, daß, wie die Menstruationsstörung bei Morbus Basedow durch Blutleere der unteren Körperhälfte, der Exophthalmus durch Blutüberfüllung in der oberen Körperhälfte entstehe.

Erst wieder im Jahre 1907 entdeckte *John Landstroem* im Auge ein Muskelsystem, dem er große, ja ausschließliche Bedeutung für die Entstehung des Exophthalmus zuspricht. Serienschnitte an 5 Augäpfeln lassen ihn zu folgendem Schlusse ge-

langen: „Der zylinderförmige, den vorderen Teil des Bulbus umschließende Muskel — mit Ursprung vom Septum orbitale und Insertion am Äquator bulbi — ist ausreichend, um klarzustellen, daß es dieser Muskel ist, der den Exophthalmus hervorruft. Auch das *Stellwag*'sche, *Graefe*'sche und *Möbius*'sche Symptom erklärt sich durch Reizzustände des *Landstroem*'schen Muskels, die über den Nervus sympathicus gehen". Dieser Auffassung schlossen sich sehr viele Autoren an. Viele jedoch, vor allem die Ophthalmologen, negierten sie. So untersucht *Sattler* „den sogenannten *Landstroem*'schen Muskel" und schreibt 1911: „Die Aufgabe des *Landstroem*'schen Muskels besteht nach meiner Überzeugung wesentlich darin, durch seinen Tonus die seitlichen Blindsäcke der Conjunctiva bei den Seitwärtswendungen des Bulbus gespannt zu halten, nicht aber als Antagonist der vier recti den Drehpunkt des Auges zu fixieren. Nirgends begeben sich die vorderen Enden des Muskels zu einem stabilen Punkt, nirgends setzen sie sich an die Augenhöhlenwand, beziehungsweise an das umgeschlagene Blatt des Ligamentum palpebrale mediale an". Er spricht dem *Landstroem*'schen Muskel jede Bedeutung für das Zustandekommen des Exophthalmus ab und wiederholt seine Ansicht vom orbitalen Ödem.

W. Krauss stellte 1911 ebenfalls genauere Untersuchungen über die Richtigkeit der *Landstroem*'schen Auffassung, respektive über das Vorhandensein glatter Muskulatur in der Orbita an, die auf die Entstehung des Exophthalmus Einfluß haben könnte.

Die Fragen:

„1. Existiert der sogenannte *Landstroem*'sche Muskel anatomisch in der vom Entdecker beschriebenen Form und stellt er eine Norm dar?

2. Hat er die ihm zugeschriebene, uns bisher unbekannte Bedeutung, soweit hier die Anatomie Schlüsse zuläßt — physiologische Untersuchungen hatte *Landstroem* nicht aufgestellt —?", verneinte er.

Abschließend schreibt er: „Leider hat auch *Landstroem* das Rätsel der Genese des Exophthalmus beim Morbus Basedow nicht gelöst" (1911). Seine Untersuchungen über die Membrana orbitalis musculosa, wie sie ebenfalls von *Fründ* beschrieben wurde, und die Beziehungen des Nervus sympathicus zum Auge, sind für die Frage nach der Genese des Exophthalmus von größter Bedeutung. Er weist das Vorhandensein glatter Muskelfasern nach, die sich in der oberen und unteren Hälfte des vorderen Teiles der Orbita befinden, eingelagert in eine Bindegewebslamelle, die den Bulbus und Bindehautsack kontinuierlich umgibt. Er spricht dieser Membrana orbitalis musculosa vasomotorische, sekretorische und motorische Funktionen zu, die unter dem Einfluß des Sympathicus stehen. Er schreibt zusammenfassend 1912: „Die Lage

und Gestaltung der Membrana, sowie der Faserverlauf ihrer Muskulatur ermöglichen eine Verkürzung und Hebung sowohl wie eine Verlängerung und Senkung unter dem regulatorischen Einfluß des Sympathicus. Infolgedessen erscheint eine Verengerung, respektive Erweiterung des orbitalen Raumes, besonders seines hinteren Abschnittes mit ihren Folgeerscheinungen, speziell Exophthalmus und Enophthalmus, wohl möglich". Ferner: „Die innigen und wichtigen Beziehungen der Membrana und ihrer Muskulatur zu dem Venen- und Lymphsystem der Orbita lassen unter ihrer Wirkung eine Stauung, respektive einen gesteigerten Abfluß der intraorbitalen Flüssigkeiten erwarten". Somit kommen *Krauss* und auch *Fründ* zu dem Schlusse, daß durch einen erhöhten Tonus der Muskulatur der Membrana orbitalis musculosa ein Abflußhindernis für die Venen- und Lymphgefäße, die durch die Membrana hindurchgehen, entstehen kann. Auf Grund anatomischer Untersuchungen schließen sie, daß durch Reizung des Sympathicus eine Kontraktion der Muskelfasern der Membrana und dadurch eine Stauung der durch ihn laufenden Gefäße hervorgerufen werde, was einen Exophthalmus zur Folge habe. Weitere Untersuchungen von *Krauss*, *Merckel*, *Sesemann*, *Gurwitsch*, *Fründ* und *Festal* haben ferner gezeigt, daß die anatomischen Verhältnisse der abfließenden Venen der Orbita individuell verschieden seien. Dadurch wäre eine Erklärung für die manchmal gefundene Einseitigkeit und die große Variabilität der Stärke der Protrusio gegeben. Weiterhin kann „als Folge der Stauung der Orbitalgefäße auch eine Transsudation in der Orbita angenommen werden. Dadurch würde der Exophthalmus noch vermehrt" (*Kocher* 1919).

Der *Krauss*'sche Deutungsversuch hat sehr viele Anhänger gewonnen, da er die beiden herrschenden Richtungen zu einer Einheit zusammenschweißt und damit beide Anschauungen befriedigen kann. So sagt *A. Zondek* 1932, daß zwar die Versuche, an Affen durch elektrische Reizung des Halssympathicus Exophthalmus zu erzeugen, mißlungen sind, daß aber die Lähmung des Halssympathicus Enophthalmus hervorruft, und daß daher „der jeweilige Tonus des Halssympathicus am Zustandekommen der Protrusio bulborum der Basedow-Kranken nicht ohne Bedeutung sei", und er bekennt: „Am Wahrscheinlichsten ist mir und für besonders wichtig halte ich den *Krauss*'schen Deutungsversuch". Ferner *J. Bauer* 1927: „So möchte ich mich denn entschiedenst der schon von *Krauss* angedeuteten Anschauung anschließen, daß eine durch Sympathicusreizung bedingte Contraction der glatten Orbitalmuskulatur . . . . zwar weniger unmittelbar durch Vortreibung des Bulbus, wie man sich dies ursprünglich vorgestellt hatte, wohl aber durch Versperrung der Lymphbahnen und kleineren Venenstämme zum Exophthalmus führen dürfte". Auch *Sattler*, der Vertreter der Ödemtheorie, schrieb 1911, als die ersten Veröffentlichungen *Krauss*' vorlagen: „Vielleicht spielt die von Kollegen *Krauss* soeben geschilderte Beziehung des Orbital-Muskels zu den

Venen eine wichtige Rolle". Und auch *A. Kocher*, der den Exophthalmus auf eine Hyperämie, beziehungsweise Stauung der retrobulbären Gefäße zurückführt, spricht der glatten Orbitalmuskulatur die Möglichkeit zu, diese zu begünstigen.

Aber trotz allem ist die Bedeutung des *Landstroem*'schen Muskels für das Zustandekommen des Exophthalmus noch keineswegs endgültig negiert. So sagt *G. Deutsch* 1928: „Die *Landstroem*'sche Erklärung wird dem oft raschen Wechsel in der Intensität des Exophthalmus, dem mitunter fast plötzlichen Auftreten und Verschwinden am besten gerecht". Ebenso meint *R. Bing*, daß die *Landstroem*'sche Erklärung unter den herrschenden Verhältnissen als die beste Lösung anzusehen ist. *A. Biedl* schrieb 1913 über den *Landstroem*'schen Muskel: „Die physiologische Aufgabe dieses Muskels ist zweifellos die, als Antagonist der vier geraden Muskeln zu wirken. Dieser sympathisch innervierte Muskel ist es, dessen Contraction den Exophthalmus hervorruft". Und *Kocher* meint: „Die Frage kann wohl erst dann als definitiv erledigt gelten, wenn genaue Untersuchungen an Präparaten von Basedow-Kranken mit und ohne Exophthalmus gemacht sind. Wäre der Musculus orbitalis gerade in den Fällen mit Exophthalmus besonders gut und circulär ausgebildet, so wäre eine Bedeutung für die Entstehung des Exophthalmus auf mangelhafte oder einseitig stärkere Entwicklung dieses Muskels zurückzuführen". Diese Meinung eines so bedeutenden Kenners lassen die Auffassung *Landstroem*'s keineswegs als erledigt erscheinen. Und es ist noch zu bemerken, daß auch die *Krauss*'sche Anschauung in zwei fundamentalen Punkten hypothetisch, d. h. ohne experimentellen Beweis ist:

1. Bis jetzt konnte weder an Affen, noch an Menschen durch Reizung des Halssympathicus ein Exophthalmus erzeugt werden.

2. Ein orbitales Ödem ist ebenfalls noch nicht demonstriert worden.

Allerdings liegt bezüglich des 1. Punktes eine Erklärung von *E. Wölflin* vor: Durch kurz dauernde elektrische Sympathicusreizung konnte er bei Menschen wohl akute Tränenträufelung, Lidspalten- und Pupillenerweiterung, nie aber Exophthalmus erzeugen. Er schreibt dazu: „Daß es mir nie gelang, einen Exophthalmus künstlich hervorzurufen, steht mit den klinischen Tatsachen in Einklang, aus denen deutlich hervorgeht, daß derselbe erst bei l ä n g e r e r Einwirkung einer Reizung aufzutreten pflegt, d. h., daß also hierbei zweifellos secundäre Faktoren mit im Spiele sind". Und er weist auf die Versuche von *Baruch* und *Klose* hin, die durch Injektionen von Organbrei Nichtbasedow-Kranker, bezw. von Preßsaft aus Basedow-Strumen das Bild des Morbus Basedow und damit den Exophthalmus erzeugen konnten. Ande-

ierseits hat *Unverricht* ebenfalls experimentelle Untersuchungen über die Ursache des Exophthalmus angestellt und hat das Resultat formuliert: „Mittels des Exophthalmometers, an das die Patienten durch mehrere Untersuchungen vorher gewöhnt waren, konnte die Protrusio bulbi in keinem Fall beobachtet werden". Er spricht dem Nervus sympathicus jede Bedeutung für die Genese des Exophthalmus ab und bekennt sich zur Ödemtheorie. Damit sind wir bei dieser angelangt. Untersuchen wir auch hier die Entwicklung in chronologischer Folge.

B. Veränderungen des retrobulbären bezw. orbitalen Gewebes.

Es ist einleuchtend, daß die Mehrzahl der ersten Autoren geneigt waren, den Exophthalmus als Verdrängungserscheinung aufzufassen, in dem Sinne, daß irgendwelche Tumorbildung des retrobulbären Gewebes die Bulbi nach vorne verschiebt. Dieser Auffassung begegneten wir schon bei *St. Ives*. *Basedow* selbst nahm an, daß der Exophthalmus durch Wucherung des retrobulbären Fettgewebes entstehe. Auch *Jendrassik*, *Mendel* und andere waren dieser Meinung. Tatsächlich wurde auch in sehr vielen Sektionen Hypertrophie des Fettgewebes gefunden (*v. Basedow*, *Heusinger*, *Naumann*, *Laqueur*, *v. Recklinghausen*, *Peter*, *Fournier* und *Olivier*, *House* u. a.). Es liegen aber auch Obduktionsbefunde vor, die in krassem Widerspruch zu diesem stehen. So schreibt *Prael:* „Von einer Hypertrophie des Fettgewebes, des Fettpolsters, der Tränendrüse, gewahrte man keine Spur". *Hirsch* konnte bloß „eine ganz kleine Quantität Fettgewebe in der Orbita" finden. Auch läßt diese Annahme das rasche Entstehen und Verschwinden unberücksichtigt. Aus diesen Gründen konnte sie daher, zu mindest als primäre Ursache des Exophthalmus, nicht in Betracht gezogen werden. *Möbius* anerkennt zwar das häufige Vorhandensein eines Fettpolsters, spricht ihm aber nur insofern Bedeutung zu, wie der Exophthalmus trotz relativer Heilung des Morbus Basedow noch lange fortbestehen kann. Er meinte: „Das Vorhandensein des akuten Exophthalmus beweist, daß Kräfte die Augen vortreiben". Weiter schreibt er: „Freilich kann man sich keine Vorstellung machen, wie es geschieht. Muskelkräfte, die dazu tauglich wären, sind nicht nachzuweisen. Man muß also vermuten, daß vermehrte Füllung der Blutgefäße die Ursache sei, und zwar, da kein Grund zur Annahme einer Stauung vorliegt, vermehrte Füllung der Arterien". Für diese Hypothese konnte er keinen Beweis erbringen, aber er weist auf den Fall eines Gichtkranken mit mäßigem Exophthalmus, *Graefe*'- und *Stellwag*'sche Zeichen hin. Die Autopsie des unter bulbären Symptomen Verstorbenen ergab ein „Aneurysma der Arteria basilaris, sowie Erweiterung aller Gehirnarterien bis in den feinsten Verzweigungen".

Schon früher war von *Hervieux* diese Vermutung ausgesprochen, daß der Exophthalmus durch Erweiterung der Arterien der Orbita entstehe, ebenso von *F. Krauss* und in neuerer Zeit ist es *A. Kocher*, der diese Auffassung vertritt. *Kocher* verweist die von *Sattler, Klose* u. a. vertretene Ansicht, daß der Exophthalmus durch ein orbitales Ödem entstehe, in das Gebiet der reinen Hypothese, spricht dagegen der glatten Orbitalmuskulatur insofern eine Bedeutung zu, wie sie Einfluß auf die Entstehung einer arteriellen Stauung hat. Den Beweis für diesen erbringt er folgendermaßen: „Durch die Reizung des Sympathicus tritt auch eine vermehrte Füllung der Gefäße des Kopfes ein, die wir z. B. an der Rötung des Gesichtes direkt erkennen können und die auch die Orbitalgefäße betrifft. Wir haben mehrfach ganz akut aufgetretene Fälle von Basedow mit starkem Exophthalmus sehr bald nach dem Auftreten der Krankheit beobachten können und dabei Gefäßinjektion sowohl der Conjunctiva bulbi, als auch der Lider gefunden. Dazu kommt die stärkere Strömungsgeschwindigkeit bei Basedow. Diese zwei Momente begünstigen entschieden das Zustandekommen einer Blut- und Lymphstauung in der Orbita zugleich mit dem Krampf der glatten Orbitalmuskulatur, welche seinerzeit durch die Reizung des Sympathicus bedingt ist. Wenn noch die anatomischen Verhältnisse besonders ungünstige sind, resp. der Hauptabfluß von Blut und Lymphe durch die Fissura orbitalis inferior geht, so dürfte die Kombination aller dieser verschiedenen Momente doch das Zustandekommen des Exophthalmus erklären“ (1919). Für diese Erklärung des Zustandekommens des Exophthalmus hält er auch 1927 fest und beruft sich auf die Untersuchungen von *Holst* und *Unverricht*, wobei er allerdings dem Sympathicus jetzt nur eine untergeordnete Rolle zuspricht. Dem Argument der Gegner (*Klose, G. Deutsch, Julius Bauer* u. a.), daß für diese Erklärung kein entsprechender Gefäßbefund vorliegt, bezw. die Existenz eines pulsierenden Exophthalmus nicht bewiesen ist, versucht er zu begegnen durch den Hinweis auf den *Becker*'schen Retinapuls, auf die manchesmal gefundene Erweiterung der Retinaarterien, sowie auf die oben genannte Injektion der Conjuctiva. Ferner: „Gerade deshalb, weil der Bulbus nach vorne ausweicht, ist die Stauung klinisch weniger nachweislich und treten auch keine Pulsationen oder Geräusche auf“. Hatte doch *Sattler* das von *Snellen* angenommene Gefäßgeräusch als echtes Muskelgeräusch entlarvt.

Diese *Kocher*'sche Anschauung hat in weitesten Kreisen Anerkennung gefunden, und so finden wir viele Autoren, die als Ursache des Exophthalmus eine Arterienerweiterung mit secundärer Hypertrophie des Fettgewebes annehmen.

Zu einer anderen Auffassung bekennt sich gemeinsam eine Gruppe von Autoren, zu denen *Fr. Müller, Schwerdt, H. Sattler, H. Klose* u. a. gehören, nämlich zur Ödemtheorie. Diese ist rein

hypothetisch, sie stützt sich auf keine anatomischen Befunde. Sie schöpft ihre werberische Kraft aus dem Scheitern der bisherigen Theorien, die Pathogenese des Exophthalmus eindeutig und endgültig zu klären.

Am besten ist dieser Gedankengang von *H. Klose* dargelegt. Er zeigt auf die Unvollkommenheit der Erklärungsversuche von *Basedow, Kocher, Landstroem.* Auf Grund der experimentellen Untersuchungen versagt er dem Nervus sympathicus die Anerkennung, beim Zustandekommen des Exophthalmus eine besondere Rolle zu spielen und verwirft damit auch die neuro-muskuläre Theorie.

„Somit wird für die Entstehung des Exophthalmus nur eine Annahme übrig bleiben: Es kann sich nur um ödematöse Zustände des Orbitalraumes nach Art der *Quincke*'schen Ödeme, infolge direkter Einwirkung des Basedow-Giftes handeln. Auf gleicher Grundlage entsteht auch das häufig vorhandene Ödem der Augenlider" (1929). Dieser letztere Satz ist ein Beweisversuch. *Kocher* bemerkt dazu: „Es wird dabei angenommen, daß die häufige Schwellung der Lider, welche übrigens auch ohne Exophthalmus vorkommt, als Ödem aufzufassen ist, was nicht bewiesen ist. Auch für das Vorhandensein eines Ödems der Orbita, beim Basedow-Exophthalmus, liegen weder klinische noch anatomische Beweise vor. Es handelt sich hier um reine Hypothese". Und auf *Sattler*'s Hinweis auf die „allerdings selteneren derben Ödeme an den unteren Extremitäten und an der Bauchwand, die dem sogenannten Trophoödem nach *Meige* zuzurechnen sind", schreibt er: „Die Analogie des supponierten Orbitalödems mit nicht so selten bei Basedow vorkommender Verdickung der Unterhaut, namentlich an den unteren Extremitäten und am Bauch, ist ebenso reine Hypothese. Da diese Veränderungen bei Basedow fast niemals im floriden Frühstadium vorhanden sind, der Exophthalmus, also das supponierte Orbitalödem dagegen gerade bei akutem Beginn oder akuter Exacerbation der Krankheit am stärksten ist, so ist schon deshalb eine Analogie dieser Veränderungen nicht anzunehmen. Es ist auch darauf aufmerksam zu machen, daß durch die Annahme eines Orbitaltrophoödems, bedingt durch das Basedow-Gift, welches elektiv auf die Gefäße und das Zellgewebe der Orbita wirken soll, weder die Einseitigkeit des Exophthalmus, noch die Inkogruenz der Stärke des vorhandenen Exophthalmus zu erklären wäre".

Allerdings begegnet er hier *Klose* nicht, der allein in der Lösung der Frage nach dem plötzlichen Entstehen und Verschwinden des Exophthalmus die Lösung der Exophthalmus-Genese sucht. „Die Erklärung des Exophthalmus muß eine akute Entstehung und ein ebenso akutes Verschwinden zulassen", schreibt er einleitend. Weitere Einwände gegen diese von *Klose, Sattler* und *Fr. Müller* vertretene Anschauung gibt zutreffend *Julius Bauer,* der sagt, daß

„erstens Zustände, die zu hochgradiger Stauung und Ödem des Kopfes führen, etwa Kompression der oberen Hohlvene durch Tumoren oder Nephropathien, kaum jemals einen Exophthalmus hervorrufen; daß zweitens ein wirkliches, akutes, angioneurotisches Ödem dieser Lokalisation zu den allergrößten Seltenheiten gehört, das retrobulbäre Zellgewebe also keine besondere Disposition zu einem solchen besitzen dürfte; daß drittens die sonderbare und absolute Elektivität gerade dieses Gewebes dem ‚Basedow-Gift' gegenüber nicht gut zu verstehen wäre, und daß schließlich viertens die Persistenz des Ödems einer besonderen Aufklärung bedürfte". *Unverricht*, dessen experimentelle Untersuchungen über die Ursache des Exophthalmus zu einer strikten Verwerfung der neuro-muskulären Theorie führte, bekennt sich zur Ödemtheorie. Nach ihm können sich die Schwankungen im Grade des Exophthalmus nicht anders erklären, und er macht auf die nach Durchfällen eingetretene Verminderung der Pertrusio aufmerksam und auf den mit *Bier*'scher Stauung am Halse von ihm erzeugten Exophthalmus. Eine immerhin starke Unterstützung fand die Ödemtheorie auch durch die Experimente von *Grunert*, der durch subakute Injektion von Paraphenylendiamin ein Trophoödem erzeugen konnte. Auch die von *Fr. Müller* vertretene Theorie, daß der Exophthalmus auf ein auf vasomotorischer Störung beruhendes Ödem des retrobulbären Gewebes zurückzuführen sei, wurde von *Birch-Hirschfeld* stark unterstützt, der mit Paraphenylendiamin einen Exophthalmus erzeugen konnte und dabei eine seröse Durchtränkung auch histologisch gefunden hat. Von neueren Autoren bekennen sich zur Ödemtheorie u. a.: *Eppinger, Isenschmid.* Über die häufig gefundene Hypertrophie des retrobulbären Fettgewebes schreibt *Klose:* „Sekundär entstehen Hypertrophien des Zellgewebes, wie sie ja die sichere Folge eines jeden länger bestehenden Ödems sind — man denke nur an die Induration bei Elephantiasis. Die Hypertrophien, die dann als metabasedowische aufgefaßt werden können, brauchen natürlich trotz Heilung des Basedow, d. h. trotz Rückgang des Ödems, nicht oder nur langsam zu schwinden, weil sie eine gewisse Selbständigkeit erreicht haben".

Zusammenfassung.

Es herrschen noch heute verschiedene Anschauungen über die Pathogenese des Exophthalmus bei Morbus Basedow. Keine hat eindeutig den Beweis ihrer Richtigkeit erbracht. Der Wahrheit kommen wahrscheinlich am nächsten die neuro-muskuläre Theorie, vertreten in erster Linie von *Landstroem* und die Ödemtheorie nach *Fr. Müller, Sattler, Klose.* Der *Krauss*'sche

Erklärungsversuch ist eine Kombination beider.

Die endgültige Lösung der Frage hängt ab von dem Ausbau unserer anatomischen Kenntnissen der Orbita, von der Verfeinerung der Methoden der Sympathicus-Reizung und von den pathologisch-anatomischen Untersuchungsergebnissen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *Robert Bing*, für die Überlassung des Themas und seine gütige Hilfe meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

J. Bauer: Innere Sekretion. Ihre Physiologie, Pathologie und Klinik. Berlin, Wien 1927.

A. Biedl: Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. Berlin, Wien 1910.

R. Bing: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1937.

A. Birch-Hirschfeld: Die Erkrankungen der Orbita. Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, 3. Bd.

G. Deutsch: Die Hyperthyreosen. Handbuch der inneren Sekretion von M. Hirsch.

H. Eppinger: Lehrbuch der inneren Medizin: Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. Berlin 1936.

W. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913.

J. Genzel: Die Wandlungen der Anschauungen über Morbus Basedowii 1900—1925. Basel 1927.

v. Graefe: Über Basedow-Krankheit. D. A. f. kl. Med. 1913.

J. Holst: Die pathogenetischen Grundlagen der Thyreotoxikosetherapie. Skripter utgitt av det norske Videnskaps-Akademi i Oslo 1918.

R. Isenschmid: Pathologische Physiologie der Schilddrüse. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Berlin 1930.

H. Klose: Die Chirurgie der Basedow'schen Krankheit. Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 44. Stuttgart.

A. Kocher: Morbus Basedowii. Krauss-Brugsch. Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 1919.

Th. Kocher: Über Krankheitserscheinungen bei Schilddrüsenerkrankung geringeren Grades. Prix Nobel, les, en 1909, Stockholm.

W. Krauss: Zur Anatomie der glatten Muskeln der menschlichen Augenhöhle nach Untersuchungen an Neugeborenen. Archiv f. Augenheilkunde, Bd. 71, 72. Wiesbaden 1912.

Über Anatomie der glatten Muskulatur der Orbita und der Lider, speziell die Membrana orbitalis musculosa. Münchener Medizinische Wochenschrift 1911, Nr. 38.

Halssympathicus und Sehorgan. Münchener Medizinische Wochenschrift 1912, Nr. 52.

Über die glatten Muskeln der menschlichen Orbita. Bericht über die 37. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. Heidelberg 1911.

P. J. Möbius: Die Basedow'sche Krankheit. Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 22.

H. Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Ärzte und Studierende. Berlin 1913.

Fr. Müller: In der Diskussion am 23. Kongreß für innere Medizin.

H. Sattler: Über den sogenannten *Landstroem*'schen Muskel und seine Bedeutung für den Exophthalmus bei Morbus Basedowii. Bericht über die 37. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. Heidelberg 1911.

Basedow'sche Krankheit. Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 9. Bd. 1909.

C. Schwerdt: Beiträge zur Ätiologie, Symptomatologie und Therapie der Krankheit Enteroptose-Basedow, Myxödem-Sklerodermie. Jena 1897.

E. Wölfflin: Zur Frage der experimentellen Halssympathicusreizung. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. 68. 1922.

H. Zondek: Die Basedow'sche Krankheit. Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, Bd. 7.